

## B12VİTAMİNİ İLE FOLİK ASİTİN NÖROLOJİK HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Kobalamin eksikliğinde folat tedavisi uygulanırsa hematolojik anormallikler iyileşebilir ama nöropsikiyatrik bozukluklar ilerlemeye devam edebilir. Vitamin B12veya folik asit tedavisinden 14 gün sonra homosistein düzeyinin normale döndüğü araştırmalarla gösterilmiştir.

İleri yaşlarda görülen B12vitamini eksikliği, megaloblastik anemi, makrositoz ve hiper segmente nötrofiller ile buna eşlik eden nörolojik anormalliklerle birlikte görülebilir. Bu hasta grubunun dışında çok genişbir hasta grubunda da vitamin B12eksikliği gösterilmiştir. Vitamin B12 eksikliği olan hastalarda total homosistein konsantrasyonu artmaktadır.

B12vitamini moleküler düzeyde nörotransmitterlerle etkileşim gösterir ve eksikliğinde nörotransmitter dengesini bozarak psikiyatrik hastalığa yol açabilir. B12vitamini eksikliğinde bu vitaminin kullanılmasıyla semptomlar kısa zamanda iyileşme gösterirler.

**B12 vitamini, B vitamin kompleksinin en önemli vitaminlerinden biri olup, vücutta başta hematolojik ve nörolojik sistem olmak üzere çeşitli sistemlere etki eder. Dışarıdan B12 vitamini alınmadığında vitamin depoları 2 yıl süreyle bu vitaminin eksikliğini telafi eder.**

**Bu depoların boşalması ile birlikte B12 vitamininin eksikliği klinik görünüm kazanır. DNA, RNA ve protein biyosentezinde görev alan B12 vitamininin eksikliği, gastrik mukozal hücrelerin intrinsik faktör salgılamadaki defekt, B12vitamininin ileumdan absorpsiyonundaki yetersizlik sonucu oluşur.**

Bu eksikliğin klinik görünümleri olarak hematolojik (megaloblastik makrositer anemi), nörolojik (demyelinizasyon, aksonal dejenerasyon sonucu gelişen parestezi), gastroentestinal (harita dil, anoreksi) belirtilerin yanısıra psikiyatrik belirtiler de görülür. Diğer sistemlerin klinik görünümleri ile psikiyatrik belirtiler eşzamanlı olarak ortaya çıkmayabilirler. Bu yakınmalar birbirinden bağımsız olarak kendilerini gösterebilirler.

**B12vitamini eksikliğinin psikiyatrik etkilere sebep olabileceği ile ilgili olarak en eski yayınlardan 1905 yılında yapılmış olan pernisiyöz anemi ile mental fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişkiden bahsedilen yazıda pernisiyöz aneminin psikiyatrik bozukluklara yol açabileceği belirtilmiştir. Bu etkileşimin nedenine yönelik çalışmalara daha sonraki yıllarda rastlamak mümkündür.**

B12vitamini eksikliği ve psikiyatrik bozukluk gelişiminin etyopatogenezeine bakılacak olunursa “ortomoleküler” kavramından söz edilebilir. Bu kavrama göre vitaminler moleküler düzeyde nörotransmitterlerle etkileşim gösterirler ve eksikliklerinde nörotransmitter düzeylerini etkileyerek psikiyatrik bozukluklara yol açabilirler.

B12 vitamininin bir görevi de santral ve periferik sinirlerin yapısında rol almasıdır.

B12vitamini eksikliği gelişen bir hastada yapılan postmortem patoloji sonuçlarından bahsetmek belki de bu vitamin eksikliği ile psikiyatrik yansımalarının daha net anlaşılmasını sağlayacaktır. B12 vitamini eksikliğinde patolojik olarak nöronlarda, kapiller ve arteriollerde, beyaz cevherde mikroskobik değişiklikler ve arteriollerde değişik derecelerde endarterit olduğu gözlenmiştir.

**B12vitamini eksikliği olan hastaların %35’inde nöropsikiyatrik semptomlar görülebilmektedir. B12vitamini eksikliği beyin fonksiyonlarında bozulmayla giden organik psikoza sebep olur.**

B12 vitamini eksikliği sonucu oluşan psikotik olgular sınırlı sayıda literatürde yer almaktadır.

Yapılan bir çalışmada geriatrik 54 hastada B12 vitamini eksikliğine bağlı gelişebilecek psikotik

belirtiler araştırılmış ve hastalarda psikotik bozukluktan daha çok psikotik özellikler içeren depresyon saptanmıştır.

Folat eksikliği sıklıkla beslenme kaynaklıdır ve genellikle alkolikler, gebe kadınlar ve malabsorbsiyonlu hastalarda gelişir. Belirtileri genel olarak makroovalositoz, anemidir. Yapılan çalışmalarda serum homosistein konsantrasyonu ile serum folat konsantrasyonu arasında negatif bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

Vitamin B12'nin ve folatın nörotransmitter sentezinde görev aldıkları bilinmektedir. Psikiyatrik bozuklukların monoamin seviyelerindeki artma ya da azalmalar sonucu nöron hücre membranının stabilitesinin bozulmasıyla geliştiğine ilişkin çok sayıda kanıt vardır.

**Özellikle depresyon ve demans B12 vitamini eksikliği ile en sık görülen psikiyatrik bozukluklardır.**

**Yaşlı kimselerde B12 vitamini eksikliği yanı sıra, %40 oranında folat eksikliği gözlenmekte, folat düzeyi normalin altındaki kimselerin %84'ünde ise homosistein düzeyleri artmaktadır.**

Folat eksikliği, B12 vitamini eksikliği gibi makrositik anemiye neden olmakla birlikte, nörolojik bulgular oluşturmaması ile B12 vitamini eksikliğinden ayrılmaktadır. B12 vitamini eksikliğinin doğru bir şekilde teşhis edilmesi ve folat eksikliğinden ayırt edilmesi oldukça önemlidir; B12 vitamini eksikliğinin folat desteği ile tedavi edilmeye çalışılmasının nörolojik bulgulara düzelme oluşturmayacağı bildirilmiştir.

Yaşlılarda, sistatyon βsentetaz ve homosistein metabolizmasında yer alan diğer enzimlerdeki yaşa bağlı azalma veya anormallikler ve böbrek fonksiyonlarındaki bozulma plazma homosistein düzeylerinin artmasına neden olur.

Yaşlılarda B12 vitamini ve folat eksikliğine yüksek oranlarda hiperhomosisteinemiye eşlik etmesi sonucunda etiyopatogenezinde hiperhomosisteinemi olabilecek tüm hastalıkların bu kişilerde daha sık görülebileceği olasılığını düşündürmektedir. Yaşlılarda kronik hastalıklar, bilişsel bozukluklar, iştahsızlık, beslenme bozuklukları, kas güçsüzlüğü, konjestif kalp yetmezliği, osteoporoz, depresyon, Alzheimer, multi-infakt veya vasküler demans gibi sağlık problemleri sık bir şekilde gözlenmektedir.

**Son yıllarda yapılan pek çok epidemiyolojik çalışma, homosistein düzeylerindeki artmanın kardiyovasküler (Dolaşım sistemi) hastalıklar, inme ve nöral tüp defekt risklerini arttırdığını saptanmıştır.**

**Homosistein yüksekliği ve/veya B12 vitamini ve folat eksikliğinde osteoporoz, Alzheimer hastalığı, depresyon, organik psikoz ve şizofreni sıklığının arttığı, nörokognitif fonksiyonlarda bozulma olduğu bildirilmiştir.**

Sonuç olarak Sertralin<sup>1</sup> kullanan depresyon hastalarında yapılan çalışmada 45 günlük tedavi sonrasında MDA düzeylerinde anlamlı düşme gözlenirken, protein karbonil grupları, homosistein,<sup>2</sup> B12 vitamini ve folik asit değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilemedi. Sertralin tedavisinin depresyonda lipid peroksidasyonunda azalmaya neden olarak, hastalık oluşum etkenlerinden olan oksidatif stres<sup>3</sup> hasarının ortadan kaldırılmasında etkili olabileceğini

<sup>1</sup>SERTRALİN: ABD'de 1992'de 2. serotonin geri alım inhibitörü olarak majör depresyonda FDA onayı olan sertralin daha sonra obsesif kompulsif bozukluk, panik bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, adet öncesi sendromu ve sosyal kaygı bozukluğu içinde onay almıştır.

SERTRALİN: ABD'de 1992'de 2. serotonin geri alım inhibitörü olarak majör depresyonda FDA onayı olan sertralin daha sonra obsesif kompulsif bozukluk, panik bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, adet öncesi sendromu ve sosyal kaygı bozukluğu içinde onay almıştır.

<sup>2</sup> Homosistein, diyetle proteinlerden elde edilen kükürt içeren ve sisteininkine benzer yapısı olan amino asit

<sup>3</sup> Oksidatif stres, Reaktif oksijen üretimi ve biyolojik sistemin kolayca reaktif intermediates detoks ya da kolayca ortaya çıkan zararın tamir yeteneği arasında bir dengesizlik nedeniyle. Hayat her türlü onların hücrelerin içindeki azalan bakiyeli bir ortam sağlamak. Azalan bu ortamda, azaltılmış sabit bir girişten

düşündürmektedir.

**Kaynak:**

Ülkü GÜRSOY BEKMEZCİ, Depresyon Hastalarında Sertralin Kullanımının Protein Karbonil Grubu, Lipid Peroksidasyonu, Homosistein, Folik Asit Ve B12vitaminidüzeylerine Etkisi Gazi üniversitesi Sağlık Bilimlerienstitüsü Biyokimya Ana Bilim Dalı 225779 Yüksek Lisans Tezi ANKARA Şubat 2008

metabolik enerji saklamak enzimler tarafından korunur. Bozuklukları bu normal redoks devlet aracılığıyla peroksitler ve proteinler, lipidler ve dna hücrenin tüm bileşenleri zarar serbest radikallerin üretimini toksik etkilere neden olabilir.

İnsanlarda, oksidatif stres ateroskleroz, **Parkinson hastalığı, kalp yetmezliği, Miyokard İnfarktüsü, Alzheimer hastalığı, kırılğan Sendromu ve kronik yorgunluk sendromu, x gibi birçok hastalığın ilgilenmektedir** ancak kısa vadeli oksidatif stres de önemli önlemede yaşlanma ile indüksiyon mitohormesis adlı bir işlem olabilir. Reaktif oksijen türleri olabilir yararlı, saldırı için bir yol olarak bağışıklık sistemi tarafından kullanıldıkları haliyle ve patojenleri öldürmek. Reaktif oksijen türleri de Hücre sinyalleme kullanılır. Bu redoks sinyal dublaj.